Aus der 1. medizinischen Klinik des Städt. Krankenhauses Nürnberg
(Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. Bingold)

Über eine mit visceralen Spasmen einhergehende Haemoglobinurieform.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von
Gustav Schürger
aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. November 1936.

1936
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstr. 3.

1936/415

Referent: Prof. Dr. R. Greving.

Dekan: Prof. Dr. Fr. Jamin.



Aus dem Sammelgefäß der Haemoglobinurien haben sich im Laufe der Zeit immer mehr verschiedene Krankheitsformen herausgreifen lassen, die einen verschiedenen Ursprung und einen verschiedenen klinischen Verlauf haben. Sie sind teils auf exogene, teils auf endogene Schädigung zurückzuführen. Unter den letzteren finden sich die Formen der Kälte-Haemoglobinurie, der Marsch-Haemoglobinurie und der sogenannten paralytischen Haemoglobinurie. Zu diesen gesellt sich noch eine von Meyer (unter Rosenthal) beschriebene „Vierte Form der paroxysmalen Haemoglobinurie", die ebenfalls anfallsweise aber mit haemolytischer leukopenischer Anaemie einhergehen soll.

Von diesen Krankheitsbildern sind die exogenen Haemoglobinurien abzugrenzen, bei denen eine von außen her eindringende Noxe zu intravitaler Haemolyse führt. Von diesen haemolytisch wirkenden Giften sind uns z. B. Schlangengifte, Arsenwasserstoff, Saponine, Gallensäuren bekannt.

Ferner sind auch noch abzutrennen die infektiösen Haemoglobinurien, wie sie z. B. bei Malaria, Scharlach, Typhus und Gasbazillensepsis vorkommen, sowie die dermatogenen Haemoglobinurien. Alle diese Krankheitsbilder weisen zwar in ihrem klinischen Verlauf auf eine gewisse Verwandtschaft mit den paroxysmalen Haemoglobinurien hin, aber hier kommt es mit der Beseitigung der exogenen Noxe auch zum Stillstand der pathologischen Erscheinungen.

Da von den paroxysmalen Haemoglobinurien die Kälte-Haemoglobinurie, die Marsch-Haemoglobinurie und die paralytische Haemoglobinurie hinreichend beschrieben wurden und als bekannt vorausgesetzt werden können, soll hier nur noch einmal kurz auf die von Meyer beschriebene sogenannte „Vierte Form der parokysmalen Haemoglobinurie" eingegangen werden. Dieses Krankheitsbild erscheint durch folgende Hauptsymptome charakterisiert.

1. Paroxysmale Haemoglobinurie, die im Gegensatz zur Kälte- und Marsch-Haemoglobinurie in keinem Zusammenhang mit Kälteeinflüssen und körperlicher Anstrengung steht.

2. Fehlen einer luetischen Aetiologie und Fehlen des Kälte-Ambozeptors von Donath-Landsteiner.

3. Zunehmende leukopenische haemolytische Anaemie mit hochgradiger Urobilinurie, Pleiochromie der Galle und stark vermehrten Urobilingehalt der Faeces.

4. Normale osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen und starke Vermehrung der Reticulocyten.

5) Im Gegensatz zu haemolytischen Ikterusformen fehlende Siderose und Erythrophagozytose der Milz bei fehlender Blutüberfüllung der Pulpa; kein therapeutischer Effekt der Milzexstirpation.

Was uns dabei noch hauptsächlich interessiert, ist der Umstand, daß die Anfälle häufig von kolikartigen Leibschmerzen begleitet waren.

In der vorliegenden Arbeit soll nun eine Anzahl von Fällen beschrieben werden, die in den letzten Jahren an der 1. medizinischen Abteilung des allgemeinen städtischen Krankenhauses in Nürnberg zur Beobachtung kamen. Es handelt sich um eine klinische Schilderung von Krankheitsbildern, die mit visceralen Spasmen und darauffolgender Haemoglobinurie einhergingen. Es soll der Versuch gemacht werden, Aussagen über die Zusammenhänge dieser beiden Erscheinungen und über die Pathogenese des Krankheitsbildes zu machen.

Kasuistik.

Fall 1:

Ein 36 jähriger Mann wird mit der Diagnose: Anaemie eingeliefert. Er soll häufig dunklen Urin gehabt haben, in dem sich Urobilin massenhaft gefunden habe. Es sei schon einmal eine Serumuntersuchung vorgenommen worden. Zwei Jahre lang sei er jetzt beschwerdefrei gewesen, nur habe er vor einer Woche wieder nachts einen auffallend dunklen Urin entleert. Kurz nach einer eingehenden körperlichen Untersuchung erkrankt der Patient plötzlich an einem schweren Kolikanfall. Er windet sich im Bett. Die Schmerzen ziehen mehr nach oben und vorübergehend mußte man an eine Magenperforation, aber auch an einen schweren Angina-pectoris-Anfall denken. Die rechte Bauchgegend war frei. Der Haemoglobinbefund betrug 44% bei 2 020 000 Erythrocyten. Tags vorher 58% Haemoglobin. Keine Leukocytose. Nun ist die Milz deutlich geschwollen. Der nach etwa 3 Stunden entleerte Urin ist fast von Blut kaum zu unterscheiden. Spektroskopisch Oxyhaemoglobin und Haematin. Bei H_2O_2-Zusatz mäßiges Aufschäumen. Nach 5 Minuten erscheint der Harn entfärbt und milchartig getrübt. Die Eisenprobe ist nun stark positiv, während im vorher stark verdünnten Urin freies Eisen nicht feststellbar war. Die Blutausscheidung im Urin hält nur den Tag über an. Die verschiedenen Portionen werden immer heller. Am anderen Tag fühlt sich der Patient relativ wohl und will aufstehen. Während der 14 tägigen klinischen Beob-

achtung geht der Hämoglobingehalt wieder auf 68% in die Höhe. Ein Herzanfall hat sich nicht eingestellt.

Retrograd gibt der Patient an, daß er schon mehrmals bei Urologen gewesen ist mit der Diagnose: Nephrolithiasis. Er sei auch zweimal ohne Erfolg geröntgt worden. Die nunmehrige genaue Nierenuntersuchung durch den Facharzt gibt cystoskopisch keinen Befund für Nieren- oder Uretherensteine. Ueber das Schicksal des Patienten, der von auswärts kam, kann weiter nichts ausgesagt werden.

Fall 2:

34 jährige Frau, seit Jahren in gynäkologischer Behandlung wegen starker periodisch auftretender Schmerzen im Unterleib. Mehrmalige Operation, rechter Eierstock ist entfernt. Darnach hörten aber die Beschwerden nicht auf und sie wird wiederum operiert und es werden Verwachsungen gelöst. $1/2$ Jahr später treten die Beschwerden verstärkt auf, und zwar unter kolikartigen Anfällen. Angeblich soll die Patientin auch gelegentlich gelb gewesen sein. Es wird dann wegen Cholelithiasis auch die Gallenblase entfernt und angeblich Verwachsungen zwischen Gallenblase und Blinddarm gelöst. Nach $1/4$ Jahr, nachdem sie sich wesentlich besser fühlte, mehrere kurzdauernde Attacken mit starken Schmerzen in der Nabelgegend. Der behandelnde Arzt hat den dringenden Verdacht, daß es sich um hysterische Anfälle handle. Die Patientin erholt sich nach einem Kuraufenthalt in Morgentheim wiederum wesentlich. Einmal soll sie allerdings wieder eine Kolik gehabt haben. Nun wird sie wegen einer Anaemie eingeliefert. Die Patientin steht blaß aus, hat eine subikterische Verfärbung der Skleren, sonst aber keinerlei Zeichen eines mechanischen Ikterus. Der Leib ist überall weich und nicht druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Urin und Stuhl o. B. Röntgenuntersuchung ergibt eine vollkommen freie Passage des Dickdarms. Gynäkologische Untersuchung: Außer Fixation des Uterus nach links kann ein krankhafter Befund zur Zeit nicht erhoben werden. Blutbild: 60% Haemoglobin 3,9 Millionen Erythrocyten, 9 800 Leukocyten. Geringe Linksverschiebung.

12. 9.: Gegen Morgen sehr starker Kolikanfall, sodaß der Arzt gerufen werden muß. Patientin klagt auch, daß sie schon abends Schmerzen beim Wasserlassen verspürt habe. Der Morgenurin ergibt schokoladenbraune Farbe, die bei H_2O_2-Zusatz sich aufhellt. Spektroskopisch zeigt sich bei Zusatz von Ehrlich's Reagens ein starker Urobilinogenstreifen. Außerdem ist auch Pentdyopent neben Oxyhaemoglobin und Haematin im Urin vorhanden. Die Haemoglobinurie, um die es sich hier handelt, hält noch $1\,1/2$ Tage an, dann fühlt sich die Patientin wesentlich erleichtert. Nach weiterer konservativer Behandlung blieben die Anfälle aus.

In diesem Falle weiß die Patientin nichts darüber anzugeben, daß schon öfters Blut im Harn ausgeschieden wurde. Angeblich wären manchmal sehr schmerzhafte vorzeitige Perioden aufgetreten mit Blutabgang. Dann wären aber schon manchmal nach 8 Tagen wieder normale Perioden gefolgt.

Fall 3:

18. 3.: 18 jähriger Patient, früher mit Ausnahme von Masern und Scharlach immer gesund. Erkrankt vor 1 Woche mit Leibschmerzen, die ungefähr 2 Stunden angehalten haben. Stuhlentleerung erfolgte nicht.

Die Schmerzen waren in die Gegend des Nabels lokalisiert.

Gestern mit starken kolikartigen Schmerzen eingeliefert. Nach ungefähr 5stündiger Dauer hören die Schmerzen auf, der Stuhl ist normal geformt und gefärbt. Urin: o. B. Innere Organe o. B. Blutbild: 75% Hämoglobin, 4 300 000 Erythrocyten, 18 000 Leukocyten. Linksverschiebung.

19. 3.: Wohlbefinden. Röntgenaufnahme des Magens und Darmes ergibt normale Verhältnisse. Urinuntersuchung: Sediment o. B. Keine Gallenfarbstoffe. Normaler Stuhl. Leukocyten 10 000. Noch leichte Linksverschiebung. Leib: Weich, weder Schmerz- noch Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht geschwollen. Kein Ikterus der Skleren.

20. 3.: Der Patient fühlt sich vollkommen wohl und wird auf eigenen Wunsch wieder entlassen. Diagnose: Cholecystitischer Anfall?

3. 4.: Patient wird nachts mit dem Wagen eingeliefert. Er erkrankte 2 Stunden vorher an einem unerträglichen Schmerzanfall, der sich wiederum vom Nabel nach rechts und links erstreckte. Der Leib selbst ist bei der Aufnahme vollkommen weich. Die Leber, Gallenblasengegend nicht druckempfindlich, dagegen äußert der Patient jetzt ziehende Schmerzen nach der Blase zu. Der Urin, der vor den Augen des Arztes entleert wird ist schokoladenbraun. Untersuchung am anderen Tag: Fast nur Haemoglobinschollen und reichlich braune zylinderartige Gebilde. Der fast braunschwarze Urin läßt sich mit H_2O_2 unter minimaler, erst später einsetzender Schaumbildung entfärben. Am Morgen findet sich in dem jetzt klaren Urin nur noch spektroskopisch Haemoglobin. Langsteiner'scher Versuch nicht deutlich positiv. Milz palpatorisch eben noch als vergrößert nachweisbar. Heute Wohlbefinden. Cystoskopisch wird aus beiden Uretheren ein völlig klarer Urin entleert, der mit Ausnahme weniger Erythrocyten nichts Besonderes darbietet. Nach zwei Tagen verlangt der Patient wiederum dringend seine Entlassung. Ueber das weitere Schicksal des Patienten kann nichts weiteres ausgesagt werden. Er hat sich trotz Aufforderung nicht mehr vorgestellt.

Fall 4:

Aus der Anamnese geht folgendes hervor: Keine besonderen Infektionen. Aktiv gedient 1910—1912. Im Feld 1914—1918. 1916 Gelbsucht. 6—7 Wochen krank. 1916 Lueskur, die später noch wiederholt wurde. (Ob luische Infektion wirklich vorhanden war, ist nicht sicher, ebenso ob Wassermann einwandfrei positiv war). Seit dieser Zeit bis 1924 alle Vierteljahre Anfälle: Erbrechen gelblicher Massen, krampfartige Schmerzen in der Magengegend, die einige Tage dauerten. Kein Fieber, dabei Verstopfung.

1924 erste Magenoperation. Der Abstand der Anfälle hatte sich darnach noch mehr verkürzt, Sie waren so heftig geworden, daß man wegen schweren „Narbenverwachsungen" 1925 zum zweiten Male laparatomierte. 1926 dritte Magenoperation wegen der gleichen Zustände. Inzwischen Verkürzung der anfallsfreien Zeit auf 4—5 Wochen. Anfälle von wechselnder Stärke und Dauer (einige Stunden und Tage). Schmerzen immer links. 1928 vierte Magenoperation. Seitdem anfallsfreie Zeit nur noch 3—4 Wochen.

Bei all diesen Laparatomien, zu denen die unerträglich erscheinenden Anfälle und das Bild von einem ileusartigen Zustand eine zwingende Indikation abgaben, zeigte sich jedesmal ein höchst unbefriedigender Befund. Man wollte zwar gewisse Verwachsungen beobachtet haben, organisch faßbare krankhafte Veränderungen waren dagegen nicht feststellbar.

Vor Eintritt der Anfälle hatte der Patient häufig Durchfälle. Er fühlte eine langsam zunehmende „Füllung" in der Magengegend, die im weiteren Verlauf mit Brechreiz verbunden war. Gemischte Kost wurde in der anfallsfreien Zeit gut vertragen. Gewichtsabnahme im Laufe der Jahre von 30—40 Pkund.

Seit den letzten 2—3 Jahren Lokalisation der Schmerzen mehr in der linken Nierengegend.

Der Patient ist wegen dieser krampfhaften Zustände im ganzen über 90 Mal seit dem Jahre 1924 in Krankenhäusern und Kliniken zur Aufnahme gekommen. Er ging dabei durch die Beobachtung vieler Internisten. Chirurgen, Urologen und Neurologen. Nie war an den inneren Organen und auch am Nervensystem organisch ein besonderer Befund. Das Benehmen machte anfangs den Eindruck einer starken Aggravation und das war auch der Grund, weswegen man häufig seine Beschwerden nicht ganz ernst nehmen wollte. Wenn man aber einen solchen Anfall selbst beobachtete, dann war man doch stets erschrocken über die qualvollen Schmerzäußerungen. Es mag gewiß die Sucht nach Narcoticis zu den ostentativen Verkrümmungen und zu dem etwas theatralischen Wesen beigetragen haben aber in der schmerzfreien Zeit soll der Patient geradezu arbeitswütig sein und dann auch ein sehr geordnetes Wesen haben. Seine Vorgesetzten treten sehr für ihn ein.

Daß ihm von berufener und unberufener Seite recht häufig Unrecht getan wurde, ergibt sich deutlich aus den Diagnosen auf den Einweisungsscheinen für die Krankenhausaufnahme. Wir finden hier verzeichnet: Hysterischer Psychopath Cholelithiasis, Rentensucht, postoperative Magenneurose, Magenbeschwerden, Ulcus nach Gastroenterostomie, Darm- und Sphincterkrämpfe, Uebererregbarkeit des vegetativen Nervensystems, vegetative Störungen, krampfhafte Harnverhaltung, viscerale Neuralgie, Nierenblutung, Ulcus perforans, Kolik bei Narbenhernie, Circulus vitiosus bei Magenresektion, gastrische Krisen und viele andere gleichlautende oder ähnliche Diagnosen.

Das psychische Verhalten des Patienten ist mit der Zeit immer abweisender geworden und es muß zugegeben werden, daß er bei Schmerzanfällen zweifellos mehr und mehr theatralisch übertreibt. Aber man ist dann immer wieder erstaunt, wie schnell er vernünftig wird, wenn er keine Beschwerden hat. Objektiv ist in der Zeit des Anfalls nicht viel mehr nachzuweisen, als ein hart gespanntes Abdomen, das jedesmal wieder an einen Ileus denken lassen muß. Zeitweilig ist vor allem die Gegend der Nierenlager schon bei Berührung sehr empfindlich.

Herz und Lungen zeigen einen normalen Befund, ebenso Milz, Leber, Blutbild usw. Wassermannsche Reaktion ist negativ.

Der Patient wurde wegen seiner spastischen Harnverhaltung im Anfall häufiger katheterisiert. Der Urin zeigte bis vor kurzem keine pathologischen Veränderungen.

Während also der Untersuchungsbefund noch niemals Organveränderungen erheben konnte, die nur einigermaßen im Verhältnis zur Schwere der Anfälle standen, trat nun einmal ein Ereignis zutage, das aufdeckte, daß die Paroxysmen doch nicht rein funktionell aufzufassen waren.

Bei einem solchen Anfall entleerte der Patient plötzlich große Mengen eines schwarzbraunen, trübe aussehenden Blutharns. Dieser Urin ließ sich im frischen Zustande bei H_2O_2-Zusatz vollkommen entfärben.

Das Blutserum enthielt 2 Tage darnach mäßige Mengen von Hämatin (4—6 fach +); Oxyhaemoglobin war nicht sehr vermehrt vorhanden. Leider wurde das haemolytische Serum im Anfall nicht auf Haematin untersucht.

Auch in der anfallsfreien Zeit bestand jetzt keine Resistenzverminderung. Der Kälteversuch war negativ, das Blutbild normal. Mikrocytose bestand nicht.

Später scheint eine Blutausscheidung bei den Anfällen nicht mehr aufgetreten zu sein. Inzwischen hat der Patient eine schwere eitrige Cystitis bekommen. Er hatte häufig tagelang spastische Harnverhaltungen.

Es handelt sich also, kurz gesagt, bei dem Patienten um ein merkwürdiges Krankheitsbild visceraler Spasmen, die bei einem derartigen Anfall zu Haemolyse, Haematinaemie und Haemoglobinurie führten.

Die tiefere Ursache ist nicht geklärt. Ob bei dem allerersten Anfall, der während des Krieges mit Ikterus einherging, ein ähnliches Ereignis vorlag, wissen wir nicht.

Fall 5:

Es handelt sich um einen 20jährigen Patienten.

In der Anamnese keine venerische Infektion. Jetzige Beschwerden: Seit $^{1}/_{4}$ Jahr unbestimmtes Ziehen im Oberbauch, das von der linken Seite oft auf die rechte Seite überspringt. Die Schmerzen seien bei nüchternem Magen ärger. Kein Aufstoßen, kein Brechreiz, kein Erbrechen. Er kann alles essen. Kein Husten, kein Auswurf. Schwitzt leicht. Stuhlgang, Wasserlassen in Ordnung.

Befund: Bei etwas mäßigem Allgemeinzustand zeigten sich Haut und sichtbare Schleimhäute entsprechend durchblutet. Herz und Lungen: o. B. Leib: Weich. Leber, Milz nicht zu tasten. Nierenlager frei. Angeblich Druckempfindlichkeit im Oberbauch, besonders nach der Mitte zu. Patient spannt hier bei der Untersuchung. Bauchdeckenreflexe +. Reflexe: auslösbar. Keine Pyramidensymptome. Lidflattern +. Hautschrift verstärkt. Magendurchleuchtung: Für Ulcus kein Anhalt.

Nach erfolgreich durchgeführter Schonungsdiät ging es dem Patienten dann 14 Tage lang ganz gut. Dann stellten sich aber wieder die alten Beschwerden ein, die sich sogar noch verstärkten. Appetit gut. Auch jetzt seien die Schmerzen nach dem Essen etwas geringer.

Es wurde eine weitere Ulkuskur durchgeführt, die zu einer Gewichtszunahme und zu einer Besserung des Befindens führte. Die mehr und mehr spastisch auftretenden Schmerzen waren aber doch nicht völlig zu beeinflussen und der Patient machte immer mehr den Eindruck eines Neurasthenikers. Er mußte aus äußeren Gründen bald wieder aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Zum dritten Male wurde der Patient am 29. 2. 32 aufgenommen. Er gab an, daß er nachts gegen $^{1}/_{2}$ 12 Uhr plötzlich mit Uebelkeit, Frieren, Unbehagen erkrankt sei. Es habe sich dann ein Druck im Leib eingestellt. Später wurde es mehr ein Spannungsgefühl, das sich über den ganzen Leib erstreckte. Kein Erbrechen.

Nach einer kurzen Besserung des Zustandes traten dieselben Erscheinungen noch einmal auf. Er ließ sich dann einen schwarzen Tee machen und nahm im Laufe des Abends 3 Tabletten Veramon. Auf warmen Leibwickel hin Besserung der Beschwerden.

Gegen 3 Uhr morgens neuerlicher Anfall. Harndrang war nicht vorhanden.

Da die Schmerzen sehr stark waren, ließ er sich mit Sanitätskolonne ins Krankenhaus schaffen.

Die körperliche Untersuchung ergab bei der Aufnahme nichts weiter als eine Spannung in der Magengegend.

Morgens fand sich überraschend im Urin reichlich gelöster Blutfarbstoff, der keine Katalasereaktion ergab. Im Sediment fanden sich fast keine Erythrocyten.

Der übrige Urinbefund bot außer Eiweiß nichts Besonderes. — Die weitere körperliche Untersuchung zeigte keine Vergrößerung der Leber oder Milz. Der Leib war weich; leichte Druckempfindlichkeit wurde nur in der Magengrube angegeben. — Herz, Lunge, Nervensystem wie früher. Die zweite Urinportion um $^1/_2$ 10 Uhr zeigte schon keinen gelösten Farbstoff mehr. Die Benzidinprobe war negativ.

Im mäßig haemolytischen Blutserum war Haematin am 1. Tag im Blut 8 fach positiv; im Urin war Oxyhaemoglobin stark positiv.

Kälteversuch nach Donath-Landsteiner war negativ. — Die übrige Untersuchung ergab eine sekundäre Anaemie (wohl im Zusammenhang mit der Haemoglobinurie). Ein Blutverlust durch ein Ulkus war nicht anzunehmen, da keine Ulkusbeschwerden mehr aufgetreten waren und eine 5 malige Stuhluntersuchung negativ war. Die Leukocyten waren nie über 7 500 gestiegen. Das Blutbild zeigte im wesentlichen nur die Zeichen einer erhöhten Regeneration. Die Thrombocytenwerte entsprachen der Norm.

Eine Nierenerkrankung ist hier nicht wahrscheinlich (Rest-N. und Blutdruck waren nicht erhöht) und im Urin fand sich nur anfänglich Eiweiß. Auch für Nierenstein oder Tuberkulose bot sich kein Anhaltspunkt.

Eine weitere Haemoglobinausscheidung ist nicht mehr aufgetreten. — Wassermannsche Reaktion war negativ.

Im Gegensatz zum Befunde bei früheren Aufnahmen fand sich beim Patienten merkwürdigerweise auch eine vorübergehende Zuckerausscheidung im Urin. Die 5 malige Blutzuckeruntersuchung ergab jedoch nie eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels, sodaß ein echter Diabetes äußerst unwahrscheinlich war.

Die zu Beginn der Erkrankung vorhandenen Schmerzen im Oberbauch konnten anfangs auch den Verdacht auf eine akute Pankreaserkrankung erwecken. Im Stuhl und Urin war jedoch die Diastase vollkommen normal und auch die Zuckerbelastungsprobe zeigte eine vollkommen normale Kurve.

Das Allgemeinbefinden des Patienten war bald darauf ungestört, die Temperatur stets normal. Da sich auch die Anaemie gebessert hatte, konnte die Entlassung auf Wunsch erfolgen.

Trotz energischen Bemühens war es uns nicht mehr möglich, über das weitere Schicksal des Patienten etwas zu erfahren.

Fall 6:

Es handelte sich um ein 12 jähriges Mädchen, das mehrmals akut mit starken Leibschmerzen und Fieber erkrankt war. Diese Patientin hatte aber im Gegensatz zu den anderen Fällen eine große Milz. Von mehreren Anfällen sei hier nur folgendes aus der Krankengeschichte kurz herausgezogen:

5. 4.: Mittags plötzlich einsetzende heftige Leibschmerzen mit Lokalisation in der Lebergegend, Aufstoßen und etwas galliges Erbrechen. Dauer des Schmerzanfalles 10 Minuten, dann völliges Wohlbefinden. Am Abend deutliche Gelbfärbung der Haut und der Skleren. Der sofort nach dem Anfall entleerte Urin ist dunkelgelb, doch enthält er außer Urobilin keinen Farbstoff. Sanguis ist negativ, Indican stark positiv.

Das am nächsten Morgen vorsichtig entnommene Blut zeigt nach spontanem Absetzen burgunderrotes Serum; Hämatin ist in demselben nicht nachweisbar, dagegen sehr viel gelöster Blutfarbstoff. Starke Haemolyse, Haemoglobinurie. Bilirubin im Blutserum und im Harn stark positiv.

6. 4.: Starker Ikterus. Urin dunkelbraun, bierfarben, mittels der Gmelin'schen Probe reichlich Gallenfarbstoff nachweisbar. (Bilirubinurie) Urobilin negativ. Urobilinogen schwach positiv, keine Blutfarbstoffe mehr. Im Sediment ganz vereinzelte Erythrocyten und Blutschatten.

Die Faeces sind dunkel, enthalten reichlich Urobilin. Es besteht kein Hautjucken, keine Bradykardie. Die Leber ist glatt, härter als gewöhnlich, mit stumpfem Rand, 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar, Gallenblase nicht palpabel, doch besteht daselbst Druckempfindlichkeit. Milztumor eher etwas kleiner und weicher, Länge 11 cm, Breite 8 cm. Blut: Haemoglobin 53%, rote Blutkörperchen 2 990 000, weiße Blutkörperchen 4600 55,5% Polynucleäre, 29% Lymphocyten,3,5% Mononucleäre, 9,5% Eosinophile, 2,5% Reizformen, 1,5% Myelocyten. Auf 200 Weiße kommen 3 Normoblasten, 1 Megaloblast, keine Pessarformen, geringe Poikilocytose und Anisocytose.

8,4.: Haematin im Serum negativ.

Die Patientin hatte später noch mehrere Anfälle ähnlicher Art. Da sie nicht im Krankenhaus beobachtet werden konnten, entzieht es sich unserer Kenntnis, ob sie von stärkeren haemolytischen Vorgängen begleitet waren, oder ob sie mehr den Charakter der Anfälle bei dem gewöhnlichen haemolytischen Ikterus hatten, die ja für gewöhnlich nur mit einer Bilirubinaemie einhergehen und nicht mit einer Haemoglobinurie.

Symptomatologie des Krankheitsbildes.

Bei einer vergleichenden Betrachtung der geschilderten Krankheitsbilder ergeben sich eine Reihe gemeinsamer Merkmale, die teils in ihrem klinischen Verlauf, teils in dem dabei erhobenen Befund gelegen sind. Wir werden hier mit Krankheitsfällen bekannt gemacht, deren meist plötzlicher Beginn durch den Eintritt von schweren spastischen Zuständen des Eingeweidetraktus beherrscht wird, worauf es nach einiger Zeit zur Ausscheidung von blutfarbstoffhaltigem Urin kommen kann als Ausdruck einer stattgefundenen Haemolyse. Nach Abklingen der Erscheinungen trat stets rasche Erholung mit fast vollkommenem Wohlbefinden ein.

Im Vordergrund der Erscheinungen stand hier also nicht das haemolytische Phänomen, sondern die von den Patienten geäußerten meist sehr heftigen kolikartigen Schmerzen im Leib. Charakteristisch war ihr wiederholtes Auftreten in gewissen Zeitabständen. Außer Fall 1, wo die Erscheinungen im Anschluß an eine eingehende körperliche Untersuchung auftraten, konnte in keinem der Fälle irgendein Ereignis als auslösende Ursache beobachtet oder anamnestisch in Erfahrung gebracht werden. Diese Schmerzen zeichneten sich, wie wir gesehen haben, durch ihren plötzlichen Beginn aus, oft begleitet von Uebelsein, Erbrechen, manchmalauch von Schüttelfrost. Fast nie konnten sie scharf lokalisiert werden. Derselbe

Patient, der sie anfänglich am heftigsten im Oberbauch zu verspüren glaubte, verlegte sie später in die Nierengegend, oder von einem anderen wurden sie zunächst in die Gegend um den Nabel lokalisiert, später jedoch mehr in die Blasengegend.

Dies, sowie der Umstand, daß das Ergebnis der objektiven Untersuchung — es fand sich lediglich manchmal eine gewisse Abwehrspannungs- in keinem Verhältnis zur Schwere der geäußerten Schmerzen stand, läßt den Schluß zu, daß es sich hier um eine angiospastische, vasoneurotische Störung handelt, daß also pathologische Schwankungen der Gefäßweite im Bereich des Abdomens verantwortlich zu machen sind. Man kann hieraus eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Krankheitsbild der sogenannten Angina abdominalis ersehen. Hierfür sah man früher eine Arteriosklerose der Baucharterien als Ursache an, jedoch nach neueren Untersuchungen, vor allem von Maljatzkaja, kommt eine solche nicht in Frage. M. fand bei der Obduktion von Leuten, die bei Lebzeiten das klinische Bild einer Angina abdominalis darboten, nie eine Sklerose der Baucharterien, während bei Fällen, wo eine solche festgestellt werden konnte, nie über besondere Leibschmerzen in vivo geklagt wurde.

Vasoneurotische Zustände geben häufig zu diagnostischen Irrtümern Anlaß; so auch in unseren Fällen. Besonders das in Fall 4 beschriebene Krankheitsbild ist ein Beweis dafür, welche Schwierigkeiten in der Diagnosestellung sich dabei ergeben können. Fast die gesamte Pathologie des Abdomens von der Gallenstein- und Nierensteinkolik bis zur Magenperforation wurde herangezogen. Nicht weniger als 4 mal mußte laparatomiert werden, wobei jeweils nur festgestellt werden konnte, daß keine pathologischen Veränderungen nachweisbar seien. Auch beim Krankheitsverlauf der übrigen Fälle ist es nicht verwunderlich, daß Fehler in der Diagnosestellung vorkamen und man sich schließlich teilweise dazu verleiten ließ, die Patienten als Psychopathen und Hysteriker hinzustellen.

Erst das Hinzukommen eines neuen Symptoms, das im Zusammenhang mit den Koliken auftretende Ausscheiden blutfarbstoffhaltigen Urins, das bei uns zur Beobachtung kam, ließ erkennen, daß sich hier doch ein krankhaftes Geschehen im Organismus abspielen mußte.

Diese haemoglobinurischen Attacken wurden nicht jedesmal im Anschluß an die Koliken beobachtet, vielleicht auch mangels genügender Achtsamkeit seitens der Patienten übersehen. So kann es sich z. B. bei den von der Patientin in Fall 2 angegebenen schmerzhaften Perioden mit Blutabgang, wobei schon nach 8 Tagen wieder normale Perioden einsetzten, hier schon um Haemoglobin-

urieanfälle gehandelt haben. Auch ist es möglich, daß in den übrigen Fällen eine Haemolyse stattgefunden hat, die jedoch nicht den genügend hohen Grad erreichte, um zur Haemoglobinurie zu führen. In den Fällen, wo es nun zur Ausscheidung von Blutfarbstoff im Urin kam, trat sie meist kurze Zeit nach den Koliken ein und konnte bis zu $1^1/_2$ Tagen andauern.

Daß es sich jeweils um eine echte Haemoglobinurie gehandelt hat, geht aus den Untersuchungen von Blut und Urin hervor. Außerdem wurde in Fällen, wo man die Blutausscheidung auf eine Erkrankung der Nieren und ableitenden Harnwege hätte zurückführen können, diese Möglichkeit durch eine genaue urologische Untersuchung ausgeschaltet.

Schon wiederholt wurde von Prof. Bingold auf ein allen Haemoglobinurien eigentümliches Symptom hingewiesen, auf das Fehlen der Katalase im Urin. Das Blut im Harn von Haemoglobinurikern zeigt bei Zusatz von H_2O_2 — im Gegensatz zum Arterien- und Venenblut — kein oder nur mäßiges Aufschäumen und wird restlos entfärbt. Der Blutfarbstoff hat also seinen Schutz gegenüber Peroxyden verloren. Diese Erscheinung wurde auch in allen unseren Fällen nachgewiesen.

Im Urin, der schokoladenbraun gefärbt war, fand sich spektroskopisch Haemoglobin, manchmal auch Urobilin als Ausdruck einer stattgefundenen Haemolyse. Bilirubinurie trat nur in Fall 6 auf, während in Fall 3 kurz nach dem Anfall eine vorübergehende Zuckerausscheidung zur Beobachtung kam.

In den Fällen, wo das Blutserum im Anschluß an die Haemoglobinurie untersucht wurde, war auch hier verschiedentlich neben Haemoglobin Haematin vorhanden.

Wir sehen also aus dem Vorkommen von Blutfarbstoffderivaten im Urin und Blutserum, daß es neben einer Loslösung des Farbstoffes vom roten Blutkörperchen auch zu einer Zerstörung und zum Abbau des Haemoglobins kommen kann.

Das Blutbild wies in allen Fällen neben dem Absinken des Haemoglobingehalts eine hiermit gleichlaufende Verminderung der Erythrocytenzahl auf.

Außer dieser Anaemie, die sich jedoch nach den Anfällen rasch wieder besserte und wohl deshalb als durch die Haemoglobinurie verursacht aufgefaßt werden kann, fand sich in Fall 1 und 2 eine Leukocytose. Man kann diese vielleicht damit erklären, daß die Zerstörung roter Blutkörperchen nicht nur auf das erythropoetische, sondern auch auf das myeloische System als Reiz wirkt.

Mikrozytose bestand nicht, jedoch in einigen Fällen eine geringe Linksverschiebung, ein Symptom, auf das bei der Beschreibung von Haemoglobinurien ab und zu hingewiesen wird.

Wollen wir bei der Besprechung der Symptomatologie noch auf das für haemolytische Vorgänge wichtige Verhalten der Milz eingehen, so war dies in unseren Fällen nicht einheitlich. In Fall 2, 4 und 5 konnte vor, während und nach den Anfällen keine Vergrößerung der Milz nachgewiesen werden, während in Fall 1 und 3 kurz nach dem Anfall eine solche vorübergehend vorhanden war. In Fall 6 kam der Milztumor längere Zeit hindurch zur Beobachtung. Ob in diesen Fällen die Milz wie beim haemolytischen Ikterus eine aktive Rolle bei der Blutzerstörung spielt, ist fraglich. Wahrscheinlich ist ihre Vergrößerung auf die Verarbeitung und Umwandlung des gelösten Haemoglobins und der aus dem Blutserum abgefangenen ausgelaugten roten Blutkörperchen zurückzuführen (spodogener Milztumor).

Fall 6, der gegenüber den übrigen Fällen manche Besonderheiten aufweist, könnte man als Uebergang zu den haemolytischen Ikterusformen auffassen, obwohl es hier fast nie zu einer Haemoglobinurie kommt.

Zur Frage des Zusammenhangs und der Pathogenese der Erscheinungen.

Es mag als undankbare Aufgabe betrachtet werden, zur Frage der Entstehung endogener Haemoglobinurien Stellung zu nehmen. Je mehr man sich in die Literatur vertieft, umsomehr tritt der Widerspruch der Beobachtungen, Meinungen und Deutungen zutage. Am meisten ist noch die Aetiologie der Kälte-Haemoglobinurie klargestellt, obwohl auch hier viele wichtige Fragen noch der Entscheidung harren. Sehr unklar liegen dagegen die Verhältnisse bei den anderen Haemoglobinurieformen und durch das Hinzukommen atypischer Fälle wird das Problem noch komplizierter.

Für uns erhebt sich nun die Frage, wie der Zusammenhang dieser visceralen Spasmen mit der Blutzerstörung zu erklären ist. In der Literatur wird zwar häufig bei der Beschreibung paroxysmaler Haemoglobinurien darauf hingewiesen, daß im Initialstadium kolikartige Leibschmerzen auftreten können, jedoch wurde auf diese Erscheinung nicht näher eingegangen und sie wurde nur so beiläufig als begleitendes Symptom des Paroxysmus erwähnt.

Was das Verhältnis beider Erscheinungen anbelangt, so sind verschiedene Möglichkeiten denkbar, die zur Beurteilung ihres Zusammenhanges bezw. ihrer Entstehung herangezogen werden können.

1. Blutzerstörung und Haemoglobinurie sind Folgen der visceralen Spasmen.

2. Durch die der Haemoglobinurie zugrunde liegende Haemolyse werden Eiweißstoffe frei, die zu einer Reizung des Vasomotorenzentrums führen und somit die Koliken verursachen können.

3. Spasmen und Haemolyse sind Folgen einer gemeinsamen Schädlichkeit, die im Blut zur Haemolyse, im Bereich des Intestinaltraktus zu Spasmen führt.

Wir wollen nun auf diese drei Möglichkeiten näher eingehen.

Es liegt zunächst nahe in Anbetracht der Tatsache, daß die kolikartigen Schmerzen das Krankheitsbild beherrschten und wegen der zeitlichen Folge — die Haemoglobinurie trat meist erst anschließend an die Koliken auf — die spastischen Zustände als das Wesentliche des pathologischen Geschehens anzusehen und die Haemoglobinurie als die Folge dieser Spasmen aufzufassen.

Da eine Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen nicht nachweisbar war, möchten wir die Ursache der Haemolyse nicht in einer krankhaften Veränderung der Erythrocyten suchen, sondern hierfür haemolytisch wirkende Giftstoffe verantwortlich machen, die infolge der Spasmen sich erst bilden oder aktiviert werden. Es wurde z. B. nachgewiesen, daß aus Organen, wie Leber, Milz, Darmschleimhaut usw., die der Degeneration unterworfen sind, sich Lipoide gewinnen lassen, welche haemolytisch wirken. Nun wurde häufig bei Krankheiten, die mit Gewebszerstörung einhergehen, u. a. auch bei Carcinom, Haemoglobinurie beobachtet. Bei dem von Bergmark beschriebenen Fall von intermittierender kryptogener Haemoglobinurie traten auch häufig zu Beginn des Paroxysmus Leibschmerzen auf. Bei der Sektion fanden sich hier u. a. zahlreiche miliare Leberzellnekrosen. Zu erwähnen wäre hier noch der von Rindfleisch beschriebene Fall eines Bronzediabetes mit Haemoglobinurie, bei dem eine Degeneration von Leber und Pankreas nachgewiesen wurde. Rindfleisch nimmt ein gemeinsames enterogenes Gift für Haemolyse und Organschädigung an.

Wir könnten nun annehmen, daß es durch die Spasmen in unseren Fällen zu einer Schädigung von Organen kommen kann und daß durch deren teilweisen Zerfall blutzerstörende Giftstoffe entstehen.

Diese Hypothese ist in ihrer Einfachheit zwar verlockend, doch hat sie auch ihre schwachen Punkte. So ist es natürlich durchaus nicht erwiesen, daß die Spasmen tatsächlich eine derartige Schädigung der Organe zur Folge haben können, wenn man auch Gefäßspasmen z. B. mit der Entstehung des Ulcus ventriculi in Zusammenhang bringt.

Immerhin ist die Möglichkeit vorhanden, daß auf irgend eine Weise durch die Spasmen blutzerstörende Stoffe frei werden. Vielleicht kann es auch durch den Reiz von Spasmen zu einer Ver-

mehrung der autohaemolytischen Kräfte von Leber, Milz und anderer Organe kommen.

Wir nahmen im Vorhergehenden die visceralen Spasmen als das wesentliche an und faßten die Haemoglobinurie als deren Folge auf, wobei wir u. a. die zeitliche Folge berücksichtigten. Wir wissen aber, daß die Haemoglobinurie nur Ausdruck einer maximal gesteigerten Haemolyse ist, daß wenn der Blutzerfall einen genügend hohen Grad erreicht hat, das Ueberangebot an gelösten Blutfarbstoff durch die Nieren ausgeschieden wird. Es kann daher der haemolytische Vorgang bereits während und vor den Kolikanfällen bestanden haben und so kann auch die Blutzerstörung als der Kernpunkt der Erkrankung durchaus angesehen werden und wir könnten dann die Spasmen als Folgen der Haemolyse auffassen. Hierfür würde auch der Umstand sprechen, daß bei anderen haemolytischen Vorgängen kolikartige Leibschmerzen am Beginn der Erkrankung häufig zur Beobachtung kamen. Wir müßten nun annehmen, daß durch die Haemolyse und Blutfarbstoffzerstörung Eiweißstoffe frei werden, die auf das Vasomotorenzentrum einen Reiz ausüben und so auch zu spastischen Zuständen im Leib führen können.

Worin wäre aber die Ursache der Haemolyse zu suchen? Erbliche Faktoren spielten keine Rolle. Die uns bekannten exogenen Blutgifte konnten mit der Entstehung der Erkrankung nicht in Zusammenhang gebracht werden. Aber auch mit den bisher bekannten Formen der paroxysmalen Haemoglobinurie kann unser Krankheitsbild bezüglich seiner Ätiologie nicht in Einklang gebracht werden. Gegenüber der Kälte-Haemoglobinurie fehlt uns der Einfluß von Kälteeinwirkungen, der Donath-Landsteiner'sche Versuch, soweit seine Anstellung zweckmäßig erschien, fiel negativ aus. Eine frühere luetische Infektion kann außer Fall 4, wo sie vielleicht trotz des negativen Ausfalls der Wassermann'schen Reaktion infolge der anamnestischen Angaben angenommen werden könnte, in allen übrigen Fällen mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Auch zur Marsch- bezw. paralytischen Hämoglobinurie steht es nicht in Beziehung, da die hierfür charakteristischen Momente fehlen.

So besteht nur eine gewisse Aehnlichkeit mit der von R. Meyer und Rosenthal beschriebenen vierten Form, bei der ebenfalls keine der bisher bekannten Ursachen das Krankheitsbild auslösten. Hier ist jedoch die leukopenische Anaemie das charakteristische Moment der Erkrankung. Bei unseren Patienten wurde zwar auch häufig eine Anaemie festgestellt, aber diese kann im Gegensatz zu der von Meyer beschriebenen auf die Haemoglobinurie zurückgeführt werden, da nach den Anfällen jedesmal der Haemoglobingehalt sowie die Erythrocytenzahl wieder anstiegen.

Außerdem fanden wir keine Leukopenie, sondern vielmehr eine Leukocytose.

Es ergibt sich nun in der Anamnese vieler Haemoglobinuriker, daß ihr Gefäßnervensystem in abnormer Weise auf psychische, mechanische und kalorische Reize reagiert. Bei fast allen beschriebenen Haemoglobinuriefällen wird dieses krankhafte Verhalten der Vasomotoren erwähnt und es finden sich in der Literatur Fälle, wo sogar vasomotorische Störungen den Haemoglobinurieanfall auslösen. Selbst Donath-Landsteiner messen ihnen eine ursächliche Bedeutung bei der Kälte-Haemoglobinurie zu. Manche Autoren (Thompson u. a.) gehen sogar soweit, daß sie bei der paroxysmalen Haemoglobinurie eine vasomotorische Neurose als das Wesentliche der Erkrankung ansehen.

Wir sehen hierin ein Moment, das vielleicht als gemeinsame Ursache für unsere beiden Symptome aufgefaßt werden kann. Das pathologische Geschehen am roten Blutkörperchen findet hiermit jedoch auch nicht seine Erklärung.

Nach Hymans van den Bergh soll die Kohlensäurespannung des Blutes bedeutungsvoll sein. Vasomotorische Störungen führen nach seiner Meinung in bestimmten Körperregionen zu einer Stauung, die eine CO_2-Ueberladung zur Folge hat. Dadurch käme es zu einer Aktivierung des CO_2-Haemolysins.

Vielleicht kann die Störung in den vegetativen Regulationsvorgängen, die auf der einen Seite die Koliken auslöst, andrerseits eine Störung des osmotischen Gleichgewichts zwischen Blutzelleninhalt und umgebender Flüssigkeit zur Folge haben, auch bei Fehlen einer Resistenzverminderung der Erythrocyten.

Es scheint jedenfalls infolge der immer noch umstrittenen Deutung des Haemolysins für die Erforschung des interessanten Krankheitsbildes zweckmäßig, sich nicht allzusehr an die Antikörpertheorie zu klammern, sondern auch für andere Möglichkeiten seiner Entstehung Raum zu lassen.

Es besteht nun noch die Möglichkeit, sämtliche geschilderten Krankheitserscheinungen als Ausdruck einer allergischen Reaktion aufzufassen.

Widal wies zuerst auf die große Aehnlichkeit des Haemoglobinurieanfalls mit dem anaphylaktischen Shock hin. Er nahm an, daß der Komplex Kompliment, Amboceptor und Antikörper normalerweise im Blutplasma im Gleichgewicht stehe und daß durch einen äußeren Anlaß, z. B. durch Kälteeinflüsse bei der Kälte-Haemoglobinurie, bei empfindlichen Personen der Komplex dissociiert wird und so die Erscheinungen ausgelöst werden. Auch hier sehen wir Beziehungen zum vegetativen Nervensystem in dem

Verhalten der Gefäßnerven. Gerade die Kapillaren spielen eine besondere Rolle beim Zustandekommen des anaphylaktischen Shocks.

Die Lehre von der Allergie besagt, daß das allergische Krankheitsbild Ausdruck einer Antigen-Antikörperreaktion sei. Also nach vorausgegangener Sensibilisierung des Organismus mit einem Antigen ruft die nach einer bestimmten Zeit erfolgte Reinfektion des spezifischen Antigens das Krankheitsbild hervor.

Die Zellgebundene Antigen-Antikörperreaktion führt nach älteren Anschauungen zu einer kolloidalen Zustandsänderung der antikörperhaltigen Zelle, die den hyperergischen Erscheinungen zugrunde liegt.

Durch neuere Untersuchungen ist es aber wahrscheinlich geworden, daß bei der Antigen-Antikörperreaktion ein Gift (histaminähnliche Substanz) wirksam wird, das die allergische Reaktion verursacht. Die stärkste Ausprägung der Reaktion ist der anaphylaklaktische Shock, wobei es zu einer universellen Erschütterung des vegetativen Nervensystems kommen kann.

Ueberall, wo man auf Symptome trifft, die wie Shockfragmente aussehen, soll man an die Möglichkeit ihrer allergischen Entstehung denken. Auch bei unseren Fällen könnte man die visceralen Spasmen, die Temperaturerhöhung, die Linksverschiebung, die in einem Fall beobachtete vorübergehende Glykosurie und auch die Blutzerstörung als Ausdruck einer solchen Erschütterung des vegetativen Nervensystems auffassen, wenn auch die in einigen Fällen beobachtete Leukocytose gegen die Annahme eines anaphylaktischen Shocks spricht. Erwähnung verdient hier der von F r e n k i e l veröffentlichte Fall von Haemoglobinurie bei einem Kind nach Genuß von Rauschbeeren. Es ist dies auch ein Beweis dafür, daß eine schwere Haemolyse nach Genuß ungiftiger Pflanzen eintreten kann auf Grund einer Idiosynkrasie.

Bei all unseren Fällen, die wir als Haemoglobinurie im Laufe visceraler Spasmen beobachten konnten, hat sich aber ein gemeinsames Symptom vorgefunden. Während ein Bluturin, der von einer parenchymatösen Nierenblutung stammt oder von den unteren Harnwegen (Nierenbecken, Harnleiter, Blase, Urethra) bei Zusatz von H_2O_2 kräftig aufschäumt, zeigt der h a e m o g l o b i n u r i s c h e Urin kaum mehr ein Aufschäumen und unter der Einwirkung von H_2O_2 läßt er sich völlig entfärben. Er verhält sich demgemäß völlig anders als Vollblut, auch wenn dieses sehr stark mit Wasser, Kochsalzlösung oder Urin künstlich verdünnt ist. Stets ist in solchen Blutlösungen so viel Katalase enthalten, daß auch große Mengen von H_2O_2 noch abgespalten werden können. Es kommt nicht zu einer Zerstörung des Oxyhaemoglobins, sondern der katalasereiche Blutfarbstoff zerstört das Wasserstoffsuperoxyd. Schon frühere Un-

tersuchungen von Bingold haben darauf hingewiesen, daß bei der Haemoglobinurie der Blutfarbstoff, der durch die Niere hindurchtritt, katalasefrei wird. Bingold hat seine Untersuchungen an Fällen von Schwarzwasserfieber, paroxysmaler Haemoglobinurie und auch bei haemolytischen Prozessen anderer Ursachen, wie bei der Pferdehaemoglobinurie, bei Vergiftungen durch Amanida phalloides, nach Verbrennungen usw. durchgeführt. Sie führten zur Erkenntnis, daß im Körper ein Ort sein müsse, an dem vom unversehrten Blutfarbstoff die Katalase auf natürliche Weise abgespalten werden kann. Erklärlicherweise wurde dabei an die Niere gedacht und experimentelle Versuche bestätigten seine Mutmaßung. Der Modellversuch, den Bingold dabei benützte, war folgendermaßen:

Bei Katzen wurde in tiefer Narkose durch intravenöse Injektion von Aqua dest. eine Haemoglobinaemie erzeugt und der dabei ausgeschiedene Urin aufgefangen. Bingold ging dabei so vor, daß bei dem narkotisierten und in Rückenlage aufgespannten Tier zuerst die V. jugularis freigelegt und mit einer Kanüle versehen wurde, durch die die Wasserinjektionen gemacht werden sollten. Sodann wurde mittels eines Medianschnittes in der Linea alba dicht über der Symphyse die Bauchhöhle eröffnet, und zwar nur so weit, daß die Blase hervorgeholt werden konnte.

Diese wurde durch einen kurzen, etwa $^1/_2$ cm langen Schnitt eröffnet und entleert. Der entnommene Urin wurde aufgehoben. Der Schnitt wurde auf etwa 3 cm erweitert; mittels dreier Arterienklammen wurden die Ränder der Blasenöffnung entlang der Schnittfläche gefaßt, wodurch gleichzeitig die Blutung aus dieser gestillt war. Nun wurden die Schnittränder durch Drehen der Klemmen um etwa 90° aufgerollt, sodaß eine Blutung in das Blasenlumen ausgeschlossen war.

Jetzt wurden alle 3—4 Minuten etwa 5 ccm destilliertes Wasser durch die Kanüle in die V. jugularis gegeben und der in die Blase sezernierte Urin mittels einer mit einem weichen Gummischlauch versehenen Spritze vorsichtig aus der Blase entnommen. Es muß natürlich dabei peinlich darauf geachtet werden, daß eine Verletzung der sehr empfindlichen Blasenschleimhaut vermieden wird.

Nach Ablauf von etwa einer halben Stunde, also nach Verabreichung von etwa 40 ccm Wasser setzte gewöhnlich die Haemoglobinurie ein. Der Urin enthielt keine Erythrocyten im Sediment, der in ihm enthaltene rote Farbstoff war spektroskopisch einwandfrei als Haemoglobin zu erkennen. Er konnte durch Zugabe von gleichen Mengen einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung vollkommen und fast ohne Gasentwicklung entfärbt werden. In der resultierenden farblosen Flüssigkeit war mittels der Berlinerblaureaktion Eisen deutlich nachweisbar.

Auch in unseren Fällen zeigt sich also, daß das Blut schutzlos geworden war und gerade dieses Symptom ist differentialdiagnostisch am besten dafür zu verwerten, daß es sich tatsächlich um eine Haemoglobinurie und nicht etwa, wie man in Anbetracht der kolikartigen Anfälle eventuell vermuten könnte, daß es sich um Nephrolithiasis gehandelt hat. Aber gerade dadurch erscheint es

gerechtfertigt, eine besondere Haemoglobinurie im Gefolge oder hervorgerufen durch viscerale Spasmen von den anderen Formen der Haemoglobinurie abzutrennen.

Zusammenfassung.

Es gibt Fälle, bei denen im Zusammenhang mit visceralen Spasmen Haemoglobinurie infolge einer stattgefundenen Haemolyse eintreten kann. Im Vordergrund der Erscheinungen stehen die kolikartigen Schmerzen im Leib.

Aus dem Vorkommen von Haematin im Blut, sowie Oxyhaemoglobin, Pentdyopent und Haematin im Urin ersehen wir, daß es neben einer Loslösung des Blutfarbstoffes vom roten Blutkörperchen auch zu dessen weiteren Abbau in der Blutbahn kommen kann, das im Blut ausgeschiedene Haemoglobin enthält keine Katalase mehr, ist also seines Schutzes gegenüber Peroxyden beraubt. Diese Eigenschaft fand bei allen unseren beobachteten Fällen ihre Bestätigung.

Die Pathogenese und der Zusammenhang der Erscheinungen sind noch dunkel. Rein theoretisch sind verschiedene Möglichkeiten denkbar. Wir neigen zu der Ansicht, daß die letzte Ursache in einem veränderten vegetativen Nervensystem und in einer Störung der Vasomotoren zu suchen ist. Die Möglichkeit einer allergischen Entstehung ist nach den neueren Untersuchungen auf diesem Gebiet zu erwägen.

Das Krankheitsbild kann nicht in Einklang gebracht werden mit den bisher beschriebenen Formen der paroxysmalen Haemoglobinurie und des haemolytischen Ikterus, wenn auch gewisse Aehnlichkeiten und Uebergänge vorhanden sind.

Literaturverzeichnis.

Bergmark: Ein Fall von intermittierender kryptogener Haemoglobinurie. Kongreßzentralblatt für die gesamte innere Medizin 65.

Bingold: Ueber Ursachen und Symptome bei Haemolyse und Haemoglobinurie. Zeitschr. für klin. Medizin 126/3. 1933.

— —: Ueber die Bedeutung von Katalase und Hydroperoxyd für den Blutstoffwechsel. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin Bd. 177.

Curschmann: Zur Symptomatologie des haemolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin 142/79.

Frenkel: Ein Fall von Haemoglobinurie bei einem Kind nach Genuß von Rauschbeeren. Zentralbl. f. Kinderheilk. 52/608.

Götsch: Hyperergische Phänomene und Histamin. Zeitschr. f. klin. Medizin 129, 4.

Harcova: Einfluß des neuro-vegetativen Systems auf Reticuloendothel. Kongreßzentralblatt f. d. gesamte innere Medizin 73 S. 579.

Hoff und Kelz: Ueber paroxysmale Haemoblobinurien. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin 160/S. 127.

Meyer, Erich: Die paroxysmalen Haemoglobinurien. Kraus-Brugsch, Bd. VIII. S. 921.

Meyer, Rudolf: Klinische Beiträge zu einer neuen Form von paroxysmaler Haemoglobinurie. Inaugural-Dissertation.

Miller: Ueber Haemoglobinurie. Berlin. klin. Wchschr. 1912.

Morawitz-Denecke: Handbuch der inneren Medizin, Bd. IV.

Rindfleisch: Ueber Broncediabetes mit Haemoglobinurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 125.

Schellong: Die paroxysmalen Haemoglobinurien. Handbuch der Krankheiten des Blutes. Herausgegeben v. Schittenhelm. Bd. 2, Berlin.

Lebenslauf.

Am 4. Januar 1908 wurde ich als fünfter Sohn des Postmeisters August Schürger in Nürnberg geboren. Nach Absolvierung des Melanchthon-Gymnasiums zu Nürnberg im Frühjahr 1927 widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitätten Innsbruck und Erlangen. Nach fünf Semestern vorklinischen und sechs Semestern klinischen Studiums bestand ich im Herbst 1932 das ärztliche Staatsexamen an der Universität Erlangen.

Das praktische Jahr verbrachte ich am allgemeinen städtischen Krankenhaus in Nürnberg. Am 15. Dezember 1933 erhielt ich die ärztliche Approbation.

Vom 15. Dezember 1933 bis 15. März 1934 war ich als Volontärassistent an der städt. Frauenklinik in Nürnberg. Anschließend wurde ich vom Chef des Ausbildungswesens als Schularzt und Abteilungsarzt verpflichtet und ich war bei dieser Organisation bis zu deren am 30. Juni 1935 erfolgten Auflösung angestellt.

Im Hinblick auf meine Teilnahme an den Olympischen Spielen und auf die hierfür notwendigen Vorbereitungen war ich in der Folgezeit abwechselnd als Gastarzt am städtischen Krankenhaus Nürnberg und als Vertreter von Aerzten tätig.

Am 1. Oktober 1936 erhielt ich meine Zulassung zu den R.V.O.-Kassen.